International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-9, Issue-10; Oct, 2022
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI: https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.910.20

Psoriasis flare-up phenomenon after covid-19 vaccine

Fenômeno flare-up na psoríase após vacina covid-19

Beatriz Zimermano Coimbra[1], Leonardo Medeiro Oliveira[2], Marilda Milanez Morgado de Abreu[3]

[1]Fundação Dracenense de Educação e Cultura, Faculdades de Dracena, Faculdade de Medicina, Dracena, Brasil
[2]Fundação Dracenense de Educação e Cultura, Faculdades de Dracena, Faculdade de Medicina, Dracena, Brasil
[3]Fundação Dracenense de Educação e Cultura, Faculdades de Dracena, Faculdade de Medicina, Dracena, Brasil
Universidade do Oeste Paulista, Departamento de Dermatologia, Presidente Prudente, Brasil

Received: 18 Sep 2022,

Received in revised form: 04 Oct 2022,

Accepted: 09 Oct 2022,

Available online: 17 Oct 2022

***Palavras-chave*— COVID-19, Exacerbação, Psoríase, Vacina**

***Keywords*— COVID-19, Exacerbation, Psoriasis, Vaccine**

***Abstract*—** *Psoriasis is an immune-mediated chronic inflammatory disease. There are several intrinsic and extrinsic factors that can initiate the disease in predisposed individuals and its exacerbation, with vaccination against COVID-19 being a relevant factor. The objective of the present study is to review the exacerbation of psoriasis, in patients already diagnosed and in new cases, after vaccination against COVID-19, trying to establish a causal relationship on which vaccines are most related to decompensation of the condition, having based on the cases reported so far in the literature. Furthermore, it is intended to elucidate the main hypotheses for this phenomenon. The search for articles was carried out in the Pubmed/Medline, SciELO, Cochrane Library and LILACS databases, using the following descriptors: Psoriasis; Exacerbation; COVID-19; Vaccination; Psoriasis; Exacerbation; COVID-19; Vaccine. The search was restricted to articles published from 2019 to 2022, and studies relevant to the topic were selected. After analyzing the selected articles, several cases of psoriasis flare were seen after vaccination, in particular the Pfizer and Astrazeneca vaccines. Therefore, physicians and other healthcare professionals should be aware of the possibility of manifestation and exacerbation of psoriasis after the COVID-19 vaccine, regardless of type and dose.*

***Resumo*—** *A psoríase é uma doença inflamatória crônica imunomediada. Existem vários fatores intrínsecos e extrínsecos que podem iniciar a doença em indivíduos predispostos e sua exacerbação, sendo a vacinação contra a COVID-19 um fator relevante. O objetivo do presente estudo é revisar a exacerbação da psoríase, em pacientes já diagnosticados e em casos novos, após vacinação contra COVID-19, tentando estabelecer uma relação causal sobre quais vacinas estão mais relacionadas à descompensação do quadro, tendo como base sobre os casos relatados até o momento na literatura. Além disso, pretende-se elucidar as principais hipóteses para esse fenômeno. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados Pubmed/Medline, SciELO, Cochrane Library e LILACS, utilizando-se os seguintes descritores: Psoríase; Exacerbação; COVID-19; Vacinação; Psoríase; Exacerbação; COVID-19; Vacina. A busca foi*

restrita a artigos publicados de 2019 a 2022, e foram selecionados estudos relevantes ao tema. Após a análise dos artigos selecionados, vários casos de surtos de psoríase foram observados após a vacinação, em especial as vacinas Pfizer e Astrazeneca. Portanto, médicos e demais profissionais de saúde devem estar atentos à possibilidade de manifestação e exacerbação da psoríase após a vacina COVID-19, independentemente do tipo e da dose.

I. INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, resultante de uma combinação de fatores poligênicos e ambientais. Há vários fatores intrínsecos, como: síndrome metabólica, obesidade, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão e estresse mental que podem associar-se à doença em indivíduos predispostos. Além disso, também há fatores extrínsecos que contribuem para esse processo, como estresse mecânico, poluição do ar, drogas, vacinação, infecções, etilismo e tabagismo. No tratamento, podem ser utilizados agentes tópicos e sistêmicos, incluindo drogas imunossupressoras, como os imunobiológicos (Mieczkowska, Kaubisch & McLellan, 2021; Huang & Tsai, 2021; Kamiya, Kishimoto, Sugai, Komine & Ohtsuki, 2019).

Já é bem documentado na literatura casos de exacerbação da psoríase após alguns tipos de vacinação, dentre eles vacinação contra influenza, BCG, tétano-difteria, pneumocócica, entre outras. No entanto, recentemente, há relatos de descompensação da doença e até mesmo o surgimento da mesma, após a vacinação contra a doença por coronavírus 2019 (COVID-19) (Kabbani, Poskin & Benhadou, 2022; Takayama, Satoh, Hayashi & Yokonezi).

A vacinação contra a COVID-19 é atualmente recomendada para todos os pacientes com psoríase, independentemente da gravidade e da medicação em uso. Isso é baseado na eficácia da vacina na prevenção de infecção grave e mortalidade. Além disso, a COVID-19 em si pode exacerbar o quadro de psoríase nas formas em placa, gutata e pustulosa (Mieczkowska et al, 2021; Huang & Tsai, 2021).

Segundo Diotallevi et al. (2021), a relação da COVID-19 com a psoríase se dá graças à enzima conversora de angiotensina (ECA), pois a proteína spike do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) apresenta uma afinidade pelo receptor humano da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), sendo essa a principal razão do envolvimento da pele pela doença. Além disso, pacientes com psoríase possuem um nível sérico mais alto e uma maior atividade da ECA. A hiperatividade da ECA em pacientes com COVID-19 pode agravar a condição psoriática, favorecendo a maior incidência de eventos cardiovasculares no subconjunto de pacientes psoriáticos com COVID-19. Sendo assim, a vacinação é crucial para esses pacientes.

Megna et al. (2021) acreditam que o tratamento sistêmico pode reduzir o risco de surtos de psoríase após a vacinação com COVID-19 pela proteção contra o processo inflamatório, que pode causar o agravamento da doença. Assim, pacientes submetidos a tratamento tópico para psoríase têm um risco maior de crises psoriáticas em comparação com pacientes tratados com medicamentos sistêmicos. Tsunoda, Watabe & Amano (2022) pontuam que Megna et al. (2021) sugerem que as vacinas COVID-19 não costumam induzir surtos de psoríase em pacientes em tratamento com agentes biológicos. No entanto, foi relatada exacerbação durante tal tratamento. Embora os biológicos possam reduzir o risco de exacerbação, seu uso não o elimina completamente.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão sobre a exacerbação da psoríase, em pacientes já diagnosticados e casos novos, após a vacinação contra a COVID-19, tentando estabelecer uma relação causal sobre quais são as vacinas mais relacionadas à descompensação do quadro, tendo como base os casos até então relatados na literatura. Além disso, pretende-se elucidar as principais hipóteses para esse fenômeno.

II. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa (Grant & Booth, 2009), no período de maio a setembro de 2022, sobre o fenômeno de exacerbação (flare-up) da psoríase após a vacinação contra a COVID-19. Para tanto, foi utilizado como estratégia de busca as seguintes bases de dados Pubmed/Medline, SciELO, Cochrane Library e LILACS, tendo sido utilizados os seguintes descritores: Psoriasis; Exacerbation; COVID-19; Vaccination; Psoríase; Exacerbação; COVID-19; Vacina. Como operadores lógicos booleanos foram utilizados "AND" e "OR", sendo encontrados um total de 21 artigos na Pubmed. Nenhum artigo foi encontrado na SciELO, Cochrane Library e LILACS. Dos 21 artigos encontrados, foram excluídos 2 artigos, uma vez que estes não estavam de acordo com o foco da revisão. Também foi realizada uma busca manual

nas referências dos estudos incluídos, com o objetivo de identificar demais estudos existentes, sendo assim identificados mais 44 artigos, dos quais 39 foram descartados, ficando um total de 26 artigos para essa revisão.

Todas as etapas dessa revisão foram conduzidas por 2 revisores de forma independente e cega, com um terceiro pesquisador para resolver as possíveis divergências durante as deliberações.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período de 2019 a 2022, em todos os idiomas disponíveis nas bases de dados, que abrangessem os seguintes critérios: população: pacientes portadores de psoríase; intervenção: vacinação contra a COVID-19; e desfecho: exacerbação da psoríase. Já os critérios de exclusão foram artigos relacionados a outras vacinas que não a vacina contra a COVID-19; artigos que não forneciam informações clínicas completas sobre a descrição do caso; e artigos repetidos.

Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados de forma livre e independentemente por meio de revisores, que julgaram os estudos selecionados a partir, primeiramente, da leitura dos resumos e, posteriormente, dos artigos na íntegra.

III. RESULTADOS

Como forma de combater o avanço da pandemia ocasionado pela COVID-19, foram instituídas campanhas de vacinação, com o intuito de se alcançar a imunidade em rebanho, de forma que se diminua a morbidade e a mortalidade que o Sars-COV-2 ocasiona. No entanto, é sabido, e já documentado na literatura, que algumas pessoas apresentam reações cutâneas após a vacinação contra a COVID-19, dentre essas reações há documentado novos casos de psoríase e exacerbação da doença que já estava controlada (Kabbani et al, 2022; McMahon et al, 2021).

Atualmente, ainda não estão disponíveis dados específicos sobre a eficácia ou a segurança das vacinas contra a COVID-19 em pacientes com psoríase em terapia imunossupressora, pois esses pacientes são naturalmente excluídos dos ensaios clínicos. No entanto, as sociedades científicas internacionais recomendam a vacinação para todos os pacientes com psoríase, independentemente da terapia que esteja sendo utilizada, não havendo necessidade de parar o tratamento nem naqueles em uso de biológicos (Diotallevi et al, 2021).

Foram coletadas as seguintes informações para a discussão no presente artigo: dados demográficos dos pacientes (sexo e idade); dados da psoríase (forma clínica e medicação em uso para tratamento); dados da vacina (tipo e dose).

IV. DISCUSSÃO

Esse artigo integra estudos recentes sobre a exacerbação ou desenvolvimento da psoríase após a vacinação contra a COVID-19 e as possíveis causas (Tabela 1).

Tabela 1

Título do artigo	Autores	Ano de Publicação	Conclusão
Exacerbation of psoriasis following COVID-19 vaccination in a patient previously treated with PD-1 inhibitor	Mieczkowska, Kaubisch & McLellan	2021	Os autores não chegaram à conclusão se o tratamento prévio com imunoterapia com inibidor de PD-1 predispôs o paciente a um surto de doença autoimune mediada por vacina.
Exacerbation of psoriasis following vaccination with the Pfizer-BioNTech BTN162b2 mRNA COVID-19 vaccine during risankizumab treatment	Tsunoda, Watabe & Amano	2022	Consideraram que a exacerbação do paciente não foi devido à diminuição do efeito do risanquizumabe, mas sim de um efeito da vacina.

Exacerbations of generalized pustular psoriasis, palmoplantar psoriasis, and psoriasis vulgaris after mRNA COVID-19 vaccine: a report of three cases	Durmaz, Turkmen, Altunisik, & Toplu	2022	Nos casos apresentados, o exantema se desenvolveu no primeiro mês e meio após a vacinação contra a COVID-19 e a duração foi compatível com a literatura sobre o efeito da vacinação contra a influenza, que ocorrem entre 2 semanas e 2 meses.
De novo guttate psoriasis following coronavirus disease 2019 vaccination	Song, Lim & Jo	2021	A estreita relação temporal entre a vacinação e a manifestação cutânea, juntamente com a ausência de fatores desencadeantes, sugerem que a vacinação para COVID-19 precipitou o desenvolvimento de psoríase gutata.
Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination in high-risk group: how to manage it?	Kabbani, Poskin & Benhadou	2022	Os autores citam que, embora os mecanismos subjacentes a essas exacerbações sejam pouco compreendidos, eles podem ser explicados pelos perfis de citocinas semelhantes aos da psoríase e da resposta imune induzida pela vacina COVID19.
Temporary exacerbation of pre-existing psoriasis and eczema in the context of COVID-19 messenger RNA booster vaccination: a case report and review of the literature	Phuan, Choi & Oon	2022	Consideram a associação temporal com outros gatilhos e satisfazem a maioria dos critérios descritos em uma avaliação de causalidade de um evento adverso após a imunização.
Acute exacerbation of psoriasis after COVID-19 Pfizer vaccination	Lopez, Javed, Upadhyay, Shekhar & Sheikh	2021	Os autores citam que os mecanismos postulados para eritrodermia seriam alterações na contagem de eosinófilos e desregulação das células T helper (Th). A eosinofilia do sangue periférico tem sido apontada como o estímulo para formas graves de psoríase, incluindo surtos de psoríase.
Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine	Karjewski, Matusiak & Szepietowski.	2021	Acreditam que o fenômeno possa ser causado tanto pela desregulação do sistema imunológico, devido aos componentes virais, quanto aos adjuvantes da vacina. Além disso, as vacinas de mRNA podem causar um aumento significativo na produção de interleucina (IL)-6 e recrutamento de células T helper (Th)17, que desempenham um papel importante no mecanismo patológico da psoríase.
Case of de novo nail psoriasis triggered by the second dose of Pfizer-BioNTech BNT162b2 COVID-19 messenger RNA vaccine	Ricardo & Lipner	2021	Acreditam que o fenômeno decorre de mecanismo semelhante a outras vacinas de mRNA, pode promover a produção de IL-6 e recrutamento de células Th 17, importante contribuintes na patogênese da psoríase.

New onset of mainly guttate psoriasis after COVID-19 vaccination: a case report	Leshmnn et al.	2021	Acreditam que as vacinas de mRNA de fita simples ativam respostas imunes por meio da ligação a receptores semelhantes a Toll, resultando na produção de interferon (IFN) do tipo I, múltiplas citocinas pró-inflamatórias e células T CD4+ e CD8+, e que tais mecanismos podem levar à eliciação de psoríase gutata em pessoas suscetíveis.
Acute generalized pustular psoriasis exacerbated by the COVID-19 vaccine	Perna, Jones & Schadt	2021	Sendo descartados outros fatores desencadeantes, e a estreita relação temporal entre a vacinação e o início do quadro no paciente, sugerem a vacina como responsável pelo flare.
Generalized erythrodermic psoriasis triggered by vaccination against severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2	Tran, Pham, Phan & Nguyen	2022	Com base nas observações e em uma revisão da literatura, a vacinação foi considerada o gatilho mais provável de psoríase eritrodérmica generalizada devido à estreita relação temporal entre a segunda vacinação e o início do quadro.
Psoriasis flare following ChAdOx1-S/nCoV-19 vaccination in patients with psoriasis under biologic treatment	Chao & Tsai	2021	O flare-up decorre da desregulação do sistema imune, semelhante à vacinação contra a influenza, devido a componentes virais presentes na vacina, gerando respostas imunológicas Th17.
De novo generalized pustular psoriasis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine	Elamin, Hinds & Tolland	2022	Para os autores, o bisoprolol foi considerado como potencial desencadeante, mas menos provável do que a vacina, dado o uso prolongado de bisoprolol e à erupção aguda que se desenvolveu após a vacinação.
Psoriasis exacerbation after first dose of AstraZeneca coronavirus disease 2019 vaccine	Fang, Chiu & Hu	2021	Os autores não descartam reação por fenômeno do Koebner ou por interrupção do tratamento sistêmico, porém ressaltam que a vacina pode promover uma resposta Th1, com produção de fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α) e IFN-γ por linfócitos T CD4+, podendo assim induzir exacerbação da psoríase em indivíduos predispostos.
Onset/flare of psoriasis following the ChAdOx1 nCoV-19 Corona virus vaccine (Oxford-AstraZeneca/Covishield): Report of two cases	Nagrani, Jinda & Goyal	2021	O aumento na produção de TNF-α e de IFN-γ por células T CD4+ após a vacinação com ChAdOx1 nCoV-19 (Covishield) parece ser responsável pelo desenvolvimento/exacerbação da psoríase.
New-onset and exacerbations of psoriasis after mRNA COVID-19 vaccines: two sides of the same coin?	Pesqué, Lopez-Trujillo, Marcantonio, Giménez-Arnau & Pujol	2022	Acreditam que vacinas de mRNA COVID-19 podem levar à ativação de vias inflamatórias, o que pode levar ao aparecimento ou agravamento da psoríase.

A case of psoriatic spondyloarthritis exacerbation triggered by COVID-19 messenger RNA vaccine	Ohmura, Hanai, Ishihara, Ohkubo & Miyamoto	2022	O mecanismo da exacerbação da psoríase após a vacinação para COVID-19 é provavelmente semelhante ao de outras vacinas, ou seja, a indução de IL-6, que estimula as células Th 17 a produzir IL-22, contribuindo para a proliferação de queratinócitos na psoríase.
A generalized pustular psoriasis flare after CoronaVac COVID-19 vaccination: case report.	Onsun, Kaya, Işık & Güneş	2021	Estão de acordo com a teoria de que as vacinas podem ativar células dendríticas plasmocitóides e mielóides dérmicas, que desempenham papéis na cascata inflamatória da psoríase, através de mediadores inflamatórios, que induzem células T a se diferenciarem em células Th1 e Th17, que então liberam as citocinas TNF-α, IFN-γ, IL-12, IL-22 e IL-23, que causam alterações na pele psoriática.
Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: a report of 14 cases from a single centre	Sotiriou et al.	2021	Não acreditam que há diferença de aparecimento dos sintomas entre as diferentes vacinas. Além disso, acreditam que o tratamento sistêmico confira alguma proteção na exacerbação da psoríase após a vacinação, enquanto os que não recebem o tratamento ou só fazem o tratamento tópico são mais propensos à ativação de um processo inflamatório mais intenso
Reply to "psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: report of 14 cases from a single centre" by Sotiriou E et al.	Megna et al.	2022	Concluem que o tratamento sistêmico pode reduzir o risco de surtos de psoríase após a vacinação contra a COVID-19 pela proteção contra o processo inflamatório, que pode causar o agravamento da doença.
New onset of psoriasis following COVID-19 vaccination.	Tran et al.	2022	Os autores concluem que a ocorrência de flare-up é independente do tipo e da marca das vacinas, que todas, no geral, induzem a um aumento de citocinas pró-inflamatórias.
New onset and exacerbation of psoriasis after COVID-19 vaccination	Wei, Kresch, Elbogen, & Lebwohl	2022	Acreditam na hipótese de que talvez as vacinas de mRNA COVID-19 induzam à elevação de IL-6 e células Th17, o que pode contribuir para o aparecimento ou o agravamento de psoríase em indivíduos predispostos.
Exacerbation of plaque psoriasis after inactivated and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccines: a report of two cases	Bostan, Elmas, Yel & Yalici-Armagan	2021	Os autores não identificaram uma ligação patológica direta entre as vacinas SARS-CoV-2 e a exacerbação da psoríase. A ausência de outros fatores desencadeantes e a exacerbação das lesões após a segunda dose das vacinas podem sugerir uma relação imunológica nos casos atuais.

Fonte: Autores (2022)

4.1 Casos Relatados

4.1.1 Vacina Pfizer

Mieczkowska et al. (2021) relataram 1 caso de exacerbação da psoríase após receber BNT162b2 mRNA COVID-19 (Vacina BioNTech, Pfizer). Um homem de 65 anos, com histórico de carcinoma hepatocelular, previamente tratado com nivolumab, que é um inibidor PD-1, e psoríase mal controlada desde a infância, apresentou exacerbação da psoríase uma semana após receber a primeira dose da vacina Pfizer. O paciente havia parado o tratamento com nivolumab 3 meses antes da exacerbação, e sua psoríase na época estava estável com apremilast e calcipotriol mais clobetasol tópicos, tornando-se menos ativa após a interrupção da imunoterapia. Os sintomas surgiram 1 semana após a vacina, com piora do prurido e placas eritematodescamativas disseminadas. O paciente negou quaisquer outros possíveis gatilhos.

Tsunoda, et al. (2022) relataram o caso de um homem de 34 anos, que sofria de psoríase vulgar há 15 anos. Onze semanas após o início do tratamento com risankizumab, o paciente recebeu sua primeira dose de vacinação com mRNA Pfizer-BioNTech BTN162b2 COVID-19 e a segunda dose 14 semanas depois. A partir do dia seguinte à segunda dose, surgiram fadiga, febre, artralgia e dor no local da injeção. Após 3 dias, esses sintomas melhoraram e, em seguida, houve uma piora da psoríase, com erupção no tronco que se espalhou gradualmente para as extremidades. O paciente recebeu risanquizumabe, conforme programado, e a erupção melhorou.

Durmaz, Turkmen, Altunisik, & Toplu. (2022) relataram 3 casos de exacerbação de psoríase após a vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19. Um caso era de um paciente do sexo masculino, 64 anos, que se apresentou com queixa de piora da psoríase, cujo exame dermatológico evidenciava placas eritematosas, com escamas prateadas, nitidamente demarcadas, distribuídas bilateralmente no dorso das mãos, superfícies extensoras dos cotovelos, pernas e região interglútea. O paciente foi diagnosticado com psoríase vulgar há 3 anos e estava em remissão e sem tratamento há mais de um ano após tratamento tópico. Recebeu a terceira dose da vacina mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech BNT162b2) 3 meses após as duas doses da vacina CoronaVac. A erupção cutânea apareceu 6 semanas após a terceira dose da vacina. Outro caso era de um homem de 64 anos, sem comorbidades conhecidas, que foi admitido com queixa de lesões nas mãos e nos pés. O exame dermatológico revelou placas escamosas prateadas circunscritas na área hipotenar de ambas as regiões palmares e placas hiperceratóticas circunscritas e fissuras na região plantar bilateralmente. O paciente descreveu erupção cutânea semelhante ocasional por um ano e não estava recebendo nenhum tratamento. Uma semana após a segunda dose da vacina mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech BNT162b2), apresentou novas lesões cutâneas e exacerbação das lesões anteriores palmoplantares. Já o terceiro caso, foi de uma paciente do sexo feminino, 25 anos, sem comorbidades conhecidas, que foi admitida com queixa de lesões difuso por todo o corpo. O exame dermatológico revelou pústulas não foliculares e placas eritematodescamativas nas superfícies anterior e posterior do tronco, em ambos os braços e nas regiões proximais das coxas. A paciente, diagnosticada com psoríase pustulosa há 11 anos, havia experimentado três episódios de exacerbações clínicas semelhantes, tratados com metotrexato e ciclosporina. Estava em remissão e sem medicação nos últimos 6 meses, e começou a apresentar erupções cutâneas 3 dias após a primeira dose da vacina mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech BNT162b2).

Song, Lim & Jo. (2021) relataram o caso de uma mulher de 23 anos, previamente saudável, que apresentou pápulas e placas eritematosas que apareceram 2 dias após a primeira dose da vacina COVID-19 (Pfizer-BioNTech BNT162b2). As lesões apareceram primeiro no dorso da mão e posteriormente se estenderam para os braços, as pernas e o tronco, sem qualquer sintoma associado. Ela não tinha história pessoal ou familiar de psoríase e não estava em uso de qualquer medicação. Foi iniciado tratamento com calcipotriol mais betametasona tópicos. Após 2 semanas, houve melhora significativa das lesões. Três semanas após a primeira dose, a paciente recebeu a segunda dose da vacina, após a qual relatou exacerbação das lesões anteriores e formação de novas lesões, compatíveis com a forma gutata da psoríase.

Kabbani et al. (2022) relataram 1 caso de um homem de 53 anos, com psoríase em placas, tratado anteriormente sem sucesso e com inúmeras comorbidades, que recebeu a primeira dose da vacina Comirnaty® COVID-19 (BNT16B2b2 mRNA) (PfizerBioNTech). Uma semana após a vacinação, o paciente apresentou um leve surto de psoríase nas pernas. No entanto, uma semana após a segunda dose, desenvolveu placas eritematosas descamativas generalizadas e lesões na zona torácica características de herpes zoster.

Phuan, Choi & Oon. (2022), relataram o caso de uma mulher de 80 anos, com psoríase estável sob o uso de ciclosporina, 25 mg/dia, e que após 1 semana da terceira dose da vacinação Pfizer-BioNTech, desenvolveu um flare-up de psoríse gutata. A ciclosporina foi aumentada para 75 mg por dia, com a adição de esteróides tópicos.

Lopez, Javed, Upadhyay, Shekhar & Sheikh. (2021) relataram o caso de um homem de 58 anos, com histórico

de uso de heroína, osteomielite, hepatite C não tratada, tabagismo e psoríase, que deu entrada no pronto socorro, com agravamento das lesões de psoríase após a segunda dose da vacina Pfizer. Ele estava se autotratando com alcatrão da hulha e loção de Echinacea. Ao exame físico, sua pele estava quente, xerótica, com placas eritematosas, com descamação prateada, envolvendo mais de 80% da área da superfície corporal. Tratava-se de uma exacerbação aguda de psoríase que evoluiu para a forma eritrodérmica, uma semana após a segunda dose da vacina Pfizer.

Karjewski, Matusiak & Szepietowski. (2021) relatam um caso de exacerbação de psoríase 5 dias após a segunda dose da vacina Pfizer-BioNTech BNT16B2b2, em um homem de 46 anos, que sofria de psoríase em placas. Referia surgimento de lesões psoriáticas na parte inferior das pernas, que se espalharam rapidamente para o tronco. Na admissão, uma semana após a exacerbação da doença, o exame físico revelou placas psoriáticas, altamente inflamatórias, com descamação prateada grosseira, localizadas principalmente na parte inferior das pernas, além de lesões múltiplas e menores no dorso e no peito do paciente. Ele relatou dor no local da injeção, acompanhada de febre de 39°C e mal-estar, com duração de 48 horas.

Ricardo & Lipner. (2021) relataram um caso de aparecimento de psoríase ungueal, em uma paciente do sexo feminino, com 76 anos, que não tinha histórico de psoríase. As alterações ungueais apareceram a primeira vez 7 dias após receber a segunda dose da vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2. Relatava sensibilidade ungueal, principalmente nos dois polegares, com comprometimento moderado na realização das atividades diárias. Os achados do exame físico foram significativos, com onicólise grave, hiperqueratose subungueal, pitting ungueal, manchas de óleo, hemorragias em estilhaços e eritema da prega ungueal proximal afetando várias unhas. A avaliação dermatoscópica ungueal revelou pontos vermelhos e capilares dilatados na prega ungueal proximal. As unhas dos pés não foram afetadas e ela não teve erupções cutâneas envolvendo a pele ou o couro cabeludo.

Leshmnn et al. (2021) relataram um caso de aparecimento de psoríase gutata em uma mulher de 79 anos, após a primeira dose da vacina Comirnaty Pfizer (BioNTech, Freiburgstrasse, Berna, Suíça). Não havia histórico familiar e pessoal de psoríase ou outros possíveis gatilhos. De comorbidades, a paciente tinha diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica. Os sintomas se iniciaram 10 dias após a vacinação, com uma erupção disseminada e pruriginosa de pápulas e placas eritematosas, parcialmente escamosas, principalmente na superfície extensora dos braços, das coxas, das costas e do couro cabeludo. Após melhora com pomada de propionato de clobetasol, a segunda dose de Comirnaty foi administrada, o que novamente levou a um surto, particularmente nos braços e nas pernas.

Perna, Jones & Schadt. (2021) relataram um caso de psoríase pustulosa generalizada aguda, que tem etiologia incerta, mas que se associa a gatilhos, sendo um deles agora descrito, a vacina Pfizer de RNA mensageiro (mRNA) COVID-19. Um homem de 40 anos, com histórico de obesidade mórbida, hipertensão arterial, depressão/ansiedade e psoríase recebeu a vacina da Pfizer (primeira dose) e, 5 dias após, desenvolveu manchas e placas eritematosas generalizadas associadas a mal-estar geral. Após uma semana, apresentava-se mal, com calafrios, anorexia e pústulas sobre as placas eritematosas.

Tran, Pham, Phan & Nguyen. (2022) relataram dois casos de exacerbação de psoríase, com evolução para a forma eritrodérmica, após a segunda dose da vacina da Pfizer mRNA BNT162b2 COVID-19. Um caso, de uma mulher de 30 anos, com história de 15 anos de psoríase em placas e sem comorbidades, apresentou-se com quadro eritrodérmico. Há três anos, a paciente havia apresentado um episódio de exacerbação, no entanto, a doença foi bem controlada com um curso de 2 anos de secuquinumabe, porém descontinuou o tratamento e optou pelo uso de fitoterápicos, corticosteróides tópicos e análogos da vitamina D. Recentemente, 2 meses depois, após receber a vacina BNT162b2 como segunda dose, a paciente apresentou dor no local da injeção e desenvolveu febre (38°C), cefaleia e mal-estar que duraram 48 h. Uma semana depois, apresentou o quadro eritrodérmico. Após 2 semanas de tratamento com acitretina (25 mg/dia), as lesões cutâneas melhoraram. O segundo caso foi de uma mulher de 45 anos, que sofria de psoríase em placas moderada, estável há mais de 20 anos, com o uso de corticoide e calcipotriol tópicos. Ela recebeu a vacina BNT162b2 como segunda dose. Após 1 semana da vacinação, a paciente apresentou-se com eritema e descamação difusos, com acometimento de 90% da superfície corporal e edema acentuado das extremidades inferiores também. Ambas as pacientes tiveram como primeira dose a vacina mRNA-1273.

4.1.2 Vacina Astrazeneca

Chao & Tsai. (2021) relataram 3 casos de surto de psoríase após a administração da vacina ChAdOx1-S/nCoV-19 (Vaxzevria/Covishield, Astra-Zeneca). Um caso era de um homem de 36 anos, com histórico de psoríase em placas, em uso adalimumabe, que após 18 dias da primeira dose da vacina, apresentou lesões psoriásicas. O segundo caso era de uma mulher, de 50 anos, com psoríase em placas, em uso de ixequizumabe, e que 7 dias após a vacina apresentou novas lesões psoriásicas. O terceiro caso era de uma mulher, de 40 anos, com psoríase

pustulosa generalizada, em uso de brodalumabe e acitretina, e que um dia após a vacinação, começou a apresentar piora das lesões.

Elamin, Hinds & Tolland. (2022) relataram o caso de uma senhora de 66 anos, sem histórico familiar e pessoal de problemas dermatológicos, que apresentou psoríase pustulosa generalizada, de início recente, após 3 semanas da primeira dose da vacina Oxford-AstraZeneca COVID-19. Como comorbidades, tinha hipertensão arterial sistêmica e depressão. O exame clínico revelou extensa erupção eritematopustulosa no tronco e na face proximal dos membros. A paciente foi tratada inicialmente com esteróides tópicos e depois com acitretina 20mg por via oral ao dia. Após decisão por tomar a segunda dose, a paciente não teve consequências na sua pele, permanecendo estável com o uso de acitretina.

Fang, Chiu & Hu. (2021) relataram um paciente com exacerbação da psoríase após receber a primeira dose da vacina AstraZeneca COVID-19. Uma mulher taiwanesa, de 34 anos, com psoríase vulgar, havia sido previamente tratada com doses intermitentes de ustequinumabe e ciclosporina. Nos últimos 5 meses, sua psoríase estava completamente controlada, sem terapia sistêmica. A paciente recebeu a primeira dose da vacina AstraZeneca COVID-19 duas semanas antes, no braço esquerdo, com surgimento de eritema, edema, calor e dor no local da injeção 2 dias depois. Uma semana após a vacinação, a paciente desenvolveu uma placa eritematoescamosa sobre o local da injeção, além de pápulas e placas psoriáticas espalhadas no tronco e nas extremidades. Foi tratada com betametasona 0,05% tópica por 4 semanas, com resolução do quadro.

Nagrani, Jinda & Goyal. (2021) relataram 2 casos de exacerbação de psoríase após a administração da vacina AstraZeneca Covishield. Um caso, de uma senhora de 65 anos, com diagnóstico de psoríase, em uso apenas de emolientes, uma semana após a primeira dose apresentou aumento das lesões. Seis semanas após a primeira dose, ela recebeu a segunda dose e 2 dias depois desenvolveu novamente exacerbação das lesões da psoríase. O outro caso foi de um homem de 65 anos, sem história prévia de psoríase, que apresentou pápulas e placas eritematoescamosas no tronco e nas extremidades, cobrindo 30% de seu corpo, 10 dias após ter recebido a segunda dose da vacina Covishield.

4.1.3 Vacina Moderna

Pesqué, Lopez-Trujillo, Marcantonio, Giménez-Arnau & Pujol. (2022) relataram dois casos de exacerbação de psoríase, após vacina de mRNA COVID-19. Um caso, de uma mulher de 30 anos, com psoríase em placas leve, desde 2018, que havia permanecido em remissão no último ano com tratamento tópico, que 10 dias após receber a primeira dose da vacina Moderna® COVID-19 (mRNA-1273) (Moderna, Inc; Cambridge, Massachusetts), apresentou um surto de placas eritematodescamativas, principalmente no braço esquerdo, onde ela recebeu a vacina, e em menor extensão no braço direito. O quadro clínico melhorou com esteróides e calcipotriol tópicos. Nenhuma recaída foi evidenciada após a segunda dose. O segundo caso, consistia de um homem, de 72 anos, com pápulas eritematosas, não confluentes, com descamação branco-prateada generalizadas, de início recente, que apareceram 6 dias após receber a segunda dose da vacina Moderna® COVID-19 (mRNA-1273). Foram descartados outros fatores desencadeantes. O diagnóstico foi de psoríase gutata, induzida pela vacina COVID-19. O quadro apresentou resolução completa com corticoide e calcipotriol tópicos, não apresentando recidiva durante o seguimento.

Ohmura, Hanai, Ishihara, Ohkubo & Miyamoto. (2022) relataram um caso de exacerbação de espondiloartrite psoriática desencadeada pela vacina de mRNA COVID-19. Um homem de 30 anos, com história de psoríase em placas, bem controlada com tratamento tópico, há mais de 10 anos, desenvolveu, um dia após a segunda dose da vacina Moderna mRNA, febre baixa de 37,5°C. Além disso, as lesões psoriáticas pioraram. Isso foi associado a fortes dores no pescoço e no quadril, que apareceram dois dias após a vacinação. Após 62 dias da vacinação, apresentava eritema com descamação em todo o corpo, incluindo couro cabeludo e acometimento ungueal. O diagnóstico foi exacerbação de espondiloartrite psoriática, sendo tratado com ixequizumabe, com boa resposta clínica.

4.1.4 Vacina Coronavac

Onsun, Kaya, Işık & Güneş. (2021), relataram o caso de um homem de 72 anos, com histórico de psoríase em placas, em tratamento tópico, que 4 dias após a primeira dose da vacina Coronavac, apresentou psoríase pustulosa generalizada, acompanhada de febre e mau estado geral. Ele tinha história recente de lesão aguda pré-renal, causada por desidratação, e fazia uso de indapamida há muitos anos para tratar hipertensão. A histopatologia foi compatível com psoríase pustulosa. Foi instituído tratamento com acitretina, 25 mg/dia, porém foi inefetivo. Infusão intravenosa de infliximabe, 5 mg/kg, foi então instituída, com sucesso.

4.1.5 Associação de vacinas

Sotiriou et al. (2021) relataram 14 casos de exacerbação da psoríase, que compareceram ao departamento de emergência, com início súbito de erupção cutânea papulosa generalizada. Em dois dos pacientes,

com psoríase em placas, a exacerbação ocorreu na primeira dose da vacina Astrazeneca; 5 pacientes exacerbaram na segunda dose da Astrazeneca, sendo 4 exacerbações de psoríase em placas e 1 exacerbação de psoríase gutata; 1 exacerbação de psoríase após a segunda dose da vacina Moderna; 5 exacerbações de psoríase em placas após a segunda dose da vacina Pfizer. A média de início do aparecimento das exacerbações foi de aproximadamente 10,36 dias após a aplicação das vacinas.

Megna et al. (2022) relataram um total de 11 casos de exacerbação da psoríase após a vacinação com COVID-19, com 7 casos pela Pfizer mRNABNT162b2 (1 na primeira dose e 6 na segunda), 1 da Moderna mRNA-1273 (primeira dose) e 3 da AstraZeneca -Oxford AZD1222 (1 na primeira dose e 2 na segunda dose), de fevereiro a julho de 2021. A média de início do aparecimento das exacerbações foi de aproximadamente 10,36 dias após a aplicação das vacinas.

Tran et al. (2022) relataram uma série de casos de desenvolvimento de psoríase após a vacinação contra a COVID-19. Um homem de 51 anos notou lesões eritematoescamosas na pele de ambas as pernas, uma semana após a primeira dose da vacina Astrazeneca. Após a segunda dose da vacina AZD1222, mais lesões apareceram e se espalharam para a parte inferior das pernas, coxas e couro cabeludo. Na ocasião, foi diagnosticado como dermatite atópica e tratado com anti-histamínico e corticoide tópico. Uma semana após a terceira dose da vacina AZD1222, o paciente desenvolveu mais lesões. Ele tinha hipertensão não controlada, era tabagista e etilista. Ao exame, foram encontradas pápulas e placas eritematodescamativas, com escamas branco-prateadas, bem demarcadas, no couro cabeludo, nas pernas e nas mãos. Algumas de suas unhas apresentavam onicólise e hiperqueratose subungueal, mas as articulações não estavam envolvidas. O paciente foi diagnosticado com psoríase em placas. Outro caso foi de uma mulher com 68 anos, hipertensa, bem controlada há 15 anos, mas sem história prévia de lesões semelhantes. Ela recebeu a primeira e a segunda doses da vacina mRNA-1273, apresentando febre baixa, dor e inchaço no local da injeção. No entanto, ela tinha um regime misto de vacinas e, um mês após a terceira dose da vacina BNT162b2, notou lesões eritematoescamosas no punho direito que se espalharam rapidamente para outros locais, sem prurido na pele ou dor nas articulações, tendo sido diagnosticada como psoríase em placas. O terceiro caso foi de um homem com 73 anos, que após a primeira dose da vacina BNT162b2, notou muitas lesões eritematoescamosas pruriginosas. No couro cabeludo, no tronco e nas extremidades, apresentava pápulas eritematosas bem definidas e placas com descamação branca e seca. O diagnóstico foi psoríase gutata.

Wei, Kresch, Elbogen, & Lebwohl. (2022) relataram uma série de 7 pacientes que tiveram início ou surtos de psoríase após receberem a vacinação para COVID-19. Seis pacientes receberam a vacina Moderna, enquanto 1 recebeu a vacina Pfizer. Um paciente relatou um surto grave de psoríase 7 dias após a primeira dose da vacina e uma segunda exacerbação 7 dias após a segunda dose. Todos os outros pacientes só apresentaram sintomas após a segunda dose. A latência mediana para o início da exacerbação da psoríase ou desencadeamento foi de 24 dias após a administração da segunda dose da vacina (intervalo, 6-90 dias). Dos pacientes com psoríase recém-diagnosticada, 6 foram determinados como sendo do subtipo gutata. No geral, a maioria recebeu a vacina Pfizer-BioNTech (38, 48,1%), seguida pela Moderna (34, 43,0%) e pela Janssen (7, 8,9%). Os dias para o início dos sintomas variaram de 0 a 65 dias após a primeira injeção (mediana, 6 dias). Para os 7 receptores da vacina Janssen, o início dos sintomas variou de 4 a 17 dias. A maioria dos pacientes apresentou sintomas após a primeira dose ou dentro de 28 dias da vacina.

Bostan, Elmas, Yel & Yalici-Armagan. (2021) relataram dois casos de exacerbação de psoríase após a vacina COVID-19. Um caso de um homem de 51 anos, com histórico de diabetes mellitus e diagnóstico de psoríase em placas, que apresentou aumento das lesões 2 meses após a primeira dose da vacina BNT162b2 mRNA (Pfizer/Biontech) e generalização das placas após 2 semanas da segunda dose da vacinação, associado a mal-estar, mialgia, astenia e artralgia de ambos os joelhos, sem outros possíveis gatilhos. Outro caso, de um homem de 52 anos, com erupção cutânea nas nádegas, 1 mês após a segunda dose da vacina inativada contra SARS-CoV-2 (CoronaVac, China), evoluindo para membros superiores e inferiores, nuca e tronco. Relatava que, nos últimos 5 anos, apresentava erupção cutânea ocasional e dispersa remitente-recorrente.

4.1.6 Casos novos

Tran et al. (2022) documentaram 3 casos, sendo 1 caso de psoríase em placas após a primeira dose da vacina Astrazeneca, com exacerbações após a outras duas doses da mesma vacina. Outro caso de 1 paciente com regime misto de vacinas, tendo tomado 2 doses da Moderna e a terceira dose de Pfizer-BioNTech, sendo que a manifestação de psoríase em placas ocorreu após a terceira dose. O terceiro caso documentado foi a manifestação de psoríase gutata após a primeira dose Pfizer-BioNTech.

Leshmnn et al. (2021) relataram um caso de aparecimento de psoríase gutata 10 dias após a primeira

dose da vacina Comirnaty (BioNTech) e exacerbação após a segunda dose da mesma vacina. Ricardo & Lipner. (2021) também documentaram o aparecimento de psoríase após a vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2, no entanto, um quadro de psoríase ungueal que iniciou 7 dias após a segunda dose.

Elamin et al. (2022) relataram um caso de psoríase pustulosa generalizada de início recente após 3 semanas da primeira dose da vacina Oxford-AstraZeneca.

V. CONCLUSÃO

Deve-se lembrar que a vacinação contra a COVID-19 é indicada para todos os pacientes com psoríase, independentemente do tratamento em curso. No entanto, sugere-se a realização de uma abordagem individual para análise do risco-benefício de manter a terapia imunossupressora em curso, antes de se realizar a vacina.

Os médicos e demais profissionais de saúde devem ter conhecimento da possibilidade de desencadeamento e exacerbação da psoríase após a vacina COVID-19, independentemente do tipo e da dose. Devem aconselhar os pacientes a manter sua doença estabilizada, e em caso de agravamento procurar assistência médica.

Sugerimos que estudos futuros procurem esclarecer o mecanismo exato do fenômeno flare-up e do aparecimento de novos casos de psoríase após a vacinação contra COVID-19. Além disso, mais estudos devem ser realizados para identificar se a frequência da exacerbação também varia de acordo com o histórico do paciente, e se existe alguma maneira de se evitar esse fenômeno.

REFÊRENCIAS

[1] Bostan, E., Elmas, L., Yel, B., & Yalici-Armagan, B. (2021). Exacerbation of plaque psoriasis after inactivated and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccines: A report of two cases. *Dermatologic therapy, 34(6), e15110.* https://doi.org/10.1111/dth.15110

[2] Diotallevi, F., Campanati, A., Radi, G., Martina, E., Rizzetto, G., Barbadoro, P., D'Errico, M. M., & Offidani, A. (2021). Vaccination against SARS-CoV-2 and psoriasis: the three things every dermatologist should know. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 35(7),* e428–e430. https://doi.org/10.1111/jdv.17256

[3] Durmaz, I., Turkmen, D., Altunisik, N., & Toplu, S. A. (2022). Exacerbations of generalized pustular psoriasis, palmoplantar psoriasis, and psoriasis vulgaris after mRNA COVID-19 vaccine: A report of three cases. *Dermatologic therapy, 35(4),* e15331. https://doi.org/10.1111/dth.15331

[4] Elamin, S., Hinds, F., & Tolland, J. (2022). De novo generalized pustular psoriasis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Clinical and experimental dermatology, 47*(1), 153–155. https://doi.org/10.1111/ced.14895

[5] Fang, W. C., Chiu, L. W., & Hu, S. C. (2021). Psoriasis exacerbation after first dose of AstraZeneca coronavirus disease 2019 vaccine. *The Journal of dermatology, 48*(11), e566–e567. https://doi.org/10.1111/1346-8138.16137

[6] Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health information and libraries journal, 26*(2), 91–108. https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x

[7] Huang, Y. W., & Tsai, T. F. (2021). Exacerbation of Psoriasis Following COVID-19 Vaccination: Report From a Single Center. *Frontiers in medicine,* 8, 812010. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.812010

[8] Kabbani, M., Poskin, M., & Benhadou, F. (2022). Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination in high-risk group: How to manage it?. *Dermatologic therapy, 35*(5), e15368. https://doi.org/10.1111/dth.15368

[9] Kamiya, K., Kishimoto, M., Sugai, J., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2019). Risk Factors for the Development of Psoriasis. *International journal of molecular sciences, 20*(18), 4347. https://doi.org/10.3390/ijms20184347

[10] Krajewski, P. K., Matusiak, Ł., & Szepietowski, J. C. (2021). Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 35(10),* e632–e634. https://doi.org/10.1111/jdv.17449

[11] Lehmann, M., Schorno, P., Hunger, R. E., Heidemeyer, K., Feldmeyer, L., & Yawalkar, N. (2021). New onset of mainly guttate psoriasis after COVID-19 vaccination: a case report. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV,* 35(11), e752–e755. https://doi.org/10.1111/jdv.17561

[12] Lopez, E. D., Javed, N., Upadhyay, S., Shekhar, R., & Sheikh, A. B. (2021). Acute exacerbation of psoriasis after COVID-19 Pfizer vaccination. *Proceedings (Baylor University. Medical Center), 35*(2), 199–201. https://doi.org/10.1080/08998280.2021.2003681

[13] McMahon, D. E., Amerson, E., Rosenbach, M., Lipoff, J. B., Moustafa, D., Tyagi, A., Desai, S. R., French, L. E., Lim, H. W., Thiers, B. H., Hruza, G. J., Blumenthal, K. G., Fox, L. P., & Freeman, E. E. (2021). Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology, 85*(1), 46–55. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.092

[14] Megna, M., Potestio, L., Gallo, L., Caiazzo, G., Ruggiero, A., & Fabbrocini, G. (2022). Reply to "Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: report of 14 cases from a single centre" by Sotiriou E et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 36*(1), e11–e13. https://doi.org/10.1111/jdv.17665

[15] Mieczkowska, K., Kaubisch, A., & McLellan, B. N. (2021). Exacerbation of psoriasis following COVID-19 vaccination in a patient previously treated with PD-1 inhibitor. *Dermatologic therapy, 34*(5), e15055. https://doi.org/10.1111/dth.15055

[16] Nagrani, P., Jindal, R., & Goyal, D. (2021). Onset/flare of psoriasis following the ChAdOx1 nCoV-19 Corona virus vaccine (Oxford-AstraZeneca/Covishield): Report of two cases. *Dermatologic therapy*, *34*(5), e15085. https://doi.org/10.1111/dth.15085

[17] Ohmura, S., Hanai, S., Ishihara, R., Ohkubo, Y., & Miyamoto, T. (2022). A case of psoriatic spondyloarthritis exacerbation triggered by COVID-19 messenger RNA vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *36*(6), e427–e429. https://doi.org/10.1111/jdv.18013

[18] Onsun, N., Kaya, G., Işık, B. G., & Güneş, B. (2021). A generalized pustular psoriasis flare after CoronaVac COVID-19 vaccination: Case report. *Health promotion perspectives*, *11*(2), 261–262. https://doi.org/10.34172/hpp.2021.32

[19] Perna, D., Jones, J., & Schadt, C. R. (2021). Acute generalized pustular psoriasis exacerbated by the COVID-19 vaccine. *JAAD case reports*, *17*, 1–3. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.08.035

[20] Pesqué, D., Lopez-Trujillo, E., Marcantonio, O., Giménez-Arnau, A. M., & Pujol, R. M. (2022). New-onset and exacerbations of psoriasis after mRNA COVID-19 vaccines: two sides of the same coin?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *36*(2), e80–e81. https://doi.org/10.1111/jdv.17690

[21] Phuan, C., Choi, E. C., & Oon, H. H. (2022). Temporary exacerbation of pre-existing psoriasis and eczema in the context of COVID-19 messenger RNA booster vaccination: A case report and review of the literature. *JAAD international*, *6*, 94–96. https://doi.org/10.1016/j.jdin.2021.11.004

[22] *Psoriasis flare following ChAdOx1-S/nCoV-19 vaccination in patients with psoriasis under biologic treatment Chao JP, Tsai TF* - Dermatol Sin. (s.d.). Dermatologica Sinica - Free full text articles from Dermatologica Sinica. https://www.dermsinica.org/text.asp?2021/39/4/208/331572

[23] Ricardo, J. W., & Lipner, S. R. (2021). Case of de novo nail psoriasis triggered by the second dose of Pfizer-BioNTech BNT162b2 COVID-19 messenger RNA vaccine. *JAAD case reports*, *17*, 18–20. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.09.009

[24] Song, W. J., Lim, Y., & Jo, S. J. (2022). De novo guttate psoriasis following coronavirus disease 2019 vaccination. *The Journal of dermatology*, *49*(1), e30–e31. https://doi.org/10.1111/1346-8138.16203

[25] Sotiriou, E., Tsentemeidou, A., Bakirtzi, K., Lallas, A., Ioannides, D., & Vakirlis, E. (2021). Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: a report of 14 cases from a single centre. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *35*(12), e857–e859. https://doi.org/10.1111/jdv.17582

[26] Takayama, K., Satoh, T., Hayashi, M., & Yokozeki, H. (2008). Psoriatic skin lesions induced by BCG vaccination. *Acta dermato-venereologica*, *88*(6), 621–622. https://doi.org/10.2340/00015555-0496

[27] Tran, T., Nguyen, T., Pham, N. N., Pham, N., Vu, T., & Nguyen, H. T. (2022). New onset of psoriasis following COVID-19 vaccination. *Dermatologic therapy*, *35*(8), e15590. https://doi.org/10.1111/dth.15590

[28] Tran, T. B., Pham, N., Phan, H. N., & Nguyen, H. T. (2022). Generalized erythrodermic psoriasis triggered by vaccination against severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2. *Dermatologic therapy*, *35*(6), e15464. https://doi.org/10.1111/dth.15464

[29] Tsunoda, K., Watabe, D., & Amano, H. (2022). Exacerbation of psoriasis following vaccination with the Pfizer-BioNTech BTN162b2 mRNA COVID-19 vaccine during risankizumab treatment. *The Journal of dermatology*, 10.1111/1346-8138.16505. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/1346-8138.16505

[30] Wei, N., Kresch, M., Elbogen, E., & Lebwohl, M. (2022). New onset and exacerbation of psoriasis after COVID-19 vaccination. *JAAD case reports*, *19*, 74–77. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.11.016